

**Zur Chemie von Noxen aus
der Gewerbedermatologie**

Manfred Heuser

2

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555224_0119

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. Marchionini

ZUR CHEMIE VON NOXEN AUS
DER GEWERBEDERMATOLOGIE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Manfred Heuser

aus

Gut Holzen-Niederbayern

1964

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. Dr. S. Borelli

Mitberichterstatter: Professor Dr. Dr. A. Marchionini

Dekan: Professor Dr. O. Hug

Tag der mündlichen Prüfung: 22.12.1964



I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Vorwort

I. NATURPRODUKTE UND IHRE VERARBEITUNG

1. Erdöl
 - A. Destillation eines pensylvanischen Erdöles
 - B. Treibstoffe
2. Kohle
 - A. Organische Lösungsmittel
 - B. Konservierungsmittel
3. Pflanzenbestandteile
 - A. Biogene Öle
 - B. Alkaloide

II. INDUSTRIEERZEUGNISSE UND IHRE VERWERTUNG

1. Kunststoffe
 - A. Kunsthharze
 - B. Halogenierte Kohlenwasserstoffe
 - C. Gummi
2. Metalle
3. Farben
4. Photographische Entwicklerlösungen
5. Zement
6. Mehlverbesserungsmittel
7. Kosmetika
 - A. Tönung
 - B. Kaltwelle

III. HEILBERUFE UND SPEZIELLE KRANKHEITSBILDER

1. Desinfektionsmittel, Anaesthetika und Salben
2. Chemotherapeutika
 - A. Antibiotika
 - B. Sulfonamide
3. Karbamidderivate und Antihistaminika

IV. ZUSAMMENFASSENDE GRUPPIERUNG

1. Isoprene
2. Para-Gruppe
3. Oxydations- und Reduktionsmittel
4. Cancerogene

Literaturverzeichnis

Sachregister

VORWORT

Anhand der Literaturunterlagen über die Berufsdermatologie aus dem Zeitraum zwischen 1930 - 1963 sollen die chemischen Strukturformeln der genannten Substanzen, das heißt Noxen von Berufsdermatosen, ermittelt werden.

Es findet eine Gruppierung statt entsprechend den wichtigsten natürlichen und industriellen Erzeugnissen und entsprechend den Branchen, die durch häufige Berufsdermatosen ausgezeichnet sind. Auf eventuelle chemische oder physikalische (sterische) Gemeinsamkeiten dieser Noxen wird Rücksicht genommen.

Werden zur Definition und Erläuterung einzelner Gebiete Beispiele angeführt, so sind diese stets der vorliegenden speziellen Literatur entnommen. Eine noch strengere Systematisierung ist nicht möglich, da diese mangels einheitlicher experimenteller Quellen und beschränkt auf das Sondergebiet der Berufsdermatologie zu willkürlich und hypothetisch würde.

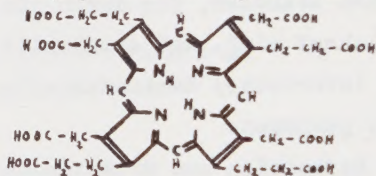
Außerdem betreffen diehier untersuchten Substanzen klinisch völlig verschiedene Krankheitsbilder, wie rein physikalisch-chemische Irritationen, Allergien oder tumoröse Neubildungen.

Ein Sachregister am Schluß der Arbeit soll das Auffinden der einzelnen Noxen in ihrem speziellen Zusammenhang erleichtern.

I. NATURPRODUKTE UND IHRE VERARBEITUNG

1. ERDÖL

Das Erdöl entstand durch Gärung und verschiedene andere chemische Umwandlungsprozesse aus der Kleinlebewelt der Meere. Nach HUISGEN kann die biologische Herkunft durch das Vorhandensein von optischer Aktivität und durch das Auftreten von Porphyrinen nachgewiesen werden.



Uro-Porphyrin III

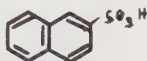
Erdöl stellt ein Gemisch verschiedener Kohlenwasserstoffe da, das je nach Fundort eine etwas andere Zusammensetzung aufweist. Charakteristisch für die meisten sind die Alkane oder Paraffine sowie die Zykloalkane. Durch fraktionierte Destillation gewinnt man die einzelnen Bestandteile des Rohpetroleums.

A. Destillation eines pensylvanischen Erdöls

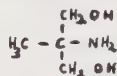
Mit zunehmender Temperatur destillieren die nachstehenden Fraktionen der Reihenfolge nach ab: Petroläther, Leichtbenzin, Schwerbenzin, Leuchtöl (Brennpetroleum), Gasöl (Treib-, Wasch- und Dieselöl), Schmieröl (Bohr- und Schneideöl), Paraffinöl und Vaselineöl.

Bohröl enthält erhebliche Mengen Wasser, um es un-

entflammbar zu machen. Es ist eine Öl-in-Wasser Emulsion, die verschiedener Emulgatoren bedarf, zum Beispiel



Naphtalinsulfonsäure,



Aminomethyl-Propandiol,

Triäthanolamin $N-(CH_2-CH_2-OH)_3$ und Triisopropanolamin.

In Öltraffinerien, in denen reines Erdöl verarbeitet wird, treten nach ASHER Schädigungen nur außerordentlich selten auf. WISE erwähnt im Rohpetroleum enthaltene Säuren.



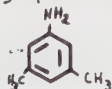
Cyklopentano-Monocarbonsäure

B. Treibstoffe

Zur besseren Benzinausnutzung werden den Treibstoffen verschiedene Zusätze beigemischt: Antiklopffmittel wie Bleitetraäthyl $Pb-(CH_2-CH_3)_4$, aromatische Amine wie



Anilin,



Xylidin,



Toluidin

und Metallkarbonyle

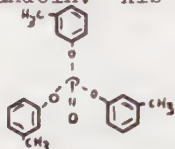


Nickeltetrakarbonyl

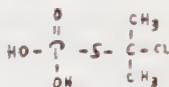
Die Struktur der Pentakarbonyle steht nach WIBERG noch nicht fest, doch sind offenbar nicht alle Kohlenoxydmoleküle gleichwertig wie bei den Tetrakarbonylen.

Kleine Mengen von organischem Phosphat werden wieder

dazu benötigt, das Blei in pulverförmige Bleiphosphate zu verwandeln. Als organische Phosphate dienen



Trikresyl-Phosphat



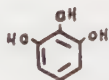
und Cl-Isopropyl-S-Phosphat.

C. Schmieröle

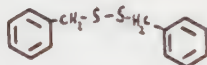
Von den Schmierölen interessieren hier einige sogenannte "Dopings" (Qualitätsverbesserer) wie Antioxydantien, Hochdruck-zusätze und Schaumverhütungsmittel, z.B. :



Hydrochinon



Pyrogallol



Dibenzyl disulfid



Ba-Phenolat

2. KÖHLE

Kohle ist ein Gemisch kompliziert zusammengesetzter Zersetzungsprodukte von organischen Stoffen aus früheren Erdperioden. Bei der trockenen Destillation unter Luftabschluß entstehen aus einer Tonne Steinkohle 50 kg Teer. Die Destillate enthalten im einzelnen:

Leichtöl:



Benzol



Toluol



Xylol



Pyridin



β-Picolin

Mittelöl:



Phenol



Naphtalin



Kresol

Schweröl:



Diphenyl



Chinolin

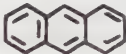


Isochinolin

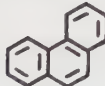


Fluoren

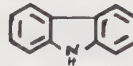
Anthrazenöl:



Anthrazen

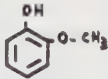


Phenantren



Karbazol

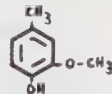
Als Rückstand der Anthrazenöle bleibt Karbolineum. Enthalten ist daneben noch Kreosotöl, nach dessen wiederholter Einwirkung DOWNING und LENSON Epitheliome beobachteten. Kreosot:



Guajakol



p-Kresol

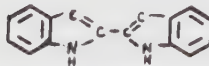


Kreosol

Teerpech:



Thiophen (-furan)



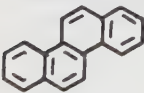
Anthrasol



Sulfanthren



Pyren



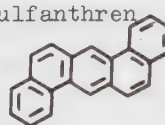
Chrysen



Perylen



Benzpyren



Dibenzanthrazen

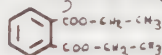
Die meisten der organischen Pharmaka und zahlreiche industrielle Erzeugnisse lassen sich theoretisch aus Stein-

kohlenteer-Bestandteilen ableiten. Die organischen Lösungsmittel und die Konservierungsmittel seien hier erwähnt.

A. Organische Lösungsmittel

FLURY und WIRTH führen die hautschädigende Wirkung organischer Lösungsmittel auf Entfettung und Sensibilisierung zurück. Im einzelnen sind enthalten:

Benzol, Toluol (Methylbenzol), Phenol, Kresol, Naphthalin, Anthrazen, Methylacetat $\text{H}_3\text{C}-\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_3$, Methylglykol- und Isoamylacetat,
 Aceton, Äthylenglykol und Phthalsäurediäthylester.



SCHÜTZ hebt kombinierte Lösungsmittel hervor. Gemische aus:

Methylenchlorid Cl_2CH_2 , Alkohol und Dekalin,



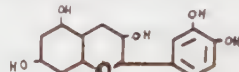
Dekalin



Xylol



Cumol



Katechin

Benzin und Benzol, Butacetat und Xylol,

Azol = Trichloräthylen $\text{ClCH}_2-\text{HCCl}_2$, Äthylacetat und Äthylendichlorid,

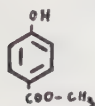
Solventnaphta = Xylol, Cumol und Toluol,

-Solventnaphta II enthält Naphtalin statt Toluol- und Parabutyl-Catechin als Bestandteil eines kombinierten Gummilösungsmittels (vgl. OTTO).

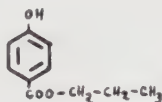
B. Konservierungsmittel

Lebensmitteln und Arzneien zum Beispiel werden kleine Mengen von Konservierungsmitteln zugesetzt. Ihrer Wirkung (chemisch) nach sind es Antioxydantien.

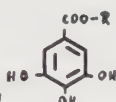
Viele von ihnen enthalten Benzoesäure als Kerngerüst, ebenso wie die nach dem PAB-Prinzip, (Paraaminobenzoesäure-), konstruierten Lokalanästhetika.



Nipagin



Nipasol



Nipagalline



Parabenzoesan

Nip-Nip enthält sieben Teile Nipagin und drei Teile Nipasol. Das Peruol (Peruscabin) des Perubalsams ist Benzoesäurebenzylester.



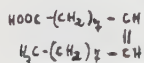
Peruol



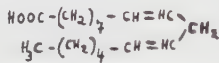
Parachlormetakresol

3. PFLANZENBESTANDTEILE

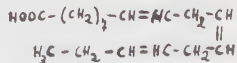
Öl bezeichnet eine Konsistenz, keine chemische Struktur. Neutralfette enthalten neben der Alkoholkomponente Glycerin $\text{HOCH}_2\text{-CHCH}_2\text{OH}$ unverzweigte Monokarbonsäuren, unter denen Palmitin- und Stearinsäure bevorzugt vorkommen. Zahlreichen ungesättigten Fettsäuren ist die flüssige Konsistenz der Öle zuzuschreiben.



Ölsäure



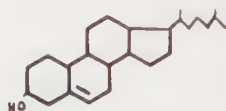
Linolsäure



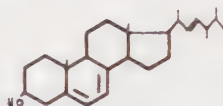
Linolensäure

Tierische und pflanzliche Fette unterscheiden sich als Fette selbstverständlich überhaupt nicht voneinander. Doch es enthalten alle tierischen Fette zusätzlich Spuren ei-

nes hochmolekularen Alkoholes, des Cholesterins. Alle pflanzlichen Fette dagegen weisen ein Isomeres des Phytosterins auf. Beispiel: Ergosterin.



Cholesterin



Ergosterin

Wenn man sich vorstellt, daß beide Fettsorten nicht die aromatischen Fraktionen und Mehrringderivate der mineralischen Öle enthalten, kann man die vergleichsweise geringe Schädlichkeit verstehen. Beim Ranzigwerden der Fette werden die Säuren teilweise freigesetzt und es gelten hierfür als Regeln:

Je ungesättigter die Fettsäure, desto größer und je höher die Fettsäure, desto kleiner die Reizwirkung (UTEINA & IRA).

A. Biogene Öle

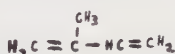
Die Biogenen Öle lassen sich unterteilen in Mineralische Öle (s.o.), Ätherische Öle und Fette Öle.

a) Ätherische Öle

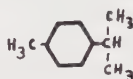
Die Ätherischen Öle sind pflanzlichen Ursprunges. Im Handel sind ungefähr 150; isoliert hat man mehrere Tausend. Sie sind geruchsaktiv und unbedingt schleimhautreizend. In kleinen Mengen wirken sie hyperämisierend und sekretionsfördernd, in stärkeren Konzentrationen sekretionshemmend. Sie enthalten die Terpene, die auf den verschiedensten Oxydationsstufen vorliegen können. Bei jugendlichen Pflanzen ist der Gehalt an Terpenkohlenwasserstoffen größer, mit fortschreitendem Alter

entstehen daraus immer mehr sauerstoffhaltige Derivate. Mit dem Namen Terpene bezeichnete man früher nur Kohlenwasserstoffe und zwar ursprünglich diejenigen der Gruppe $C_{10}H_{16}$. Die sauerstoffhaltigen wurden Campher genannt.

Heute fallen diese nach WALLACH ebenfalls unter den Begriff der Terpene. Als dann auch natürliche Kohlenwasserstoffe der Formeln $C_{15}H_{24}$ und $C_{20}H_{32}$ bekannt wurden, erkannte man, daß sich alle diese Verbindungen von einem gemeinsamen Kernbaustein, dem Isopren, ableiten lassen.



Isopren C_5H_8



Cymen

Grundverbindung vieler natürlicher Terpene und von Campher ist Cymen. Nach JANSEN spielt die chemische Konstitution bei Allergien gegen phyto gene Stoffe eine ausschlaggebende Rolle. Homologe Antigene in artverwandten Pflanzen können somit eine Sippenreaktion auslösen!

Ahornöl (19)

Anisöl (2,3,4,7,9,23)

Bergamottöl (3,4,5,8,18)

Campheröl (1,3,4,7,8,9,11,17,26,28)

Citronellöl (16,17,)

Citronenöl (3,4,7,8,10)

Efeuöl (18)

Eukalyptusöl (1,3,7,9,10,12,17,22)

Fenchelöl (1,3,4,7,9,27,30)

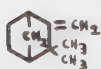
Fichtennadelöl (2,8,9,26)

Geraniumöl (7,9,16,17)

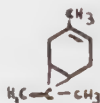
Gingergrasöl (5,9,29)
 Hopfenöl (18)
 Kamillenöl (16)
 Kienöl (3)
 Kümmelöl (4,5,29)
 Lavendelöl (1,7,17,18,26)
 Lemongrasöl (3,4,17,18)
 Löwenzahnöl (16)
 Lorbeeröl (7,9,17)
 Muskatnußöl (1,3,7,18,26)
 Nelkenöl (23a)
 Orangenöl (1,4,17,18,23)
 Pfefferminzöl (7,9,21)
 Pomeranzenöl (11,18,23)
 Rosenöl (16,17)
 Sellerieöl (4)
 Spiköl (26)
 Terpentinöl (2,3,6,7,10,11,20,23,25)
 Wachholderöl (1,3,10)
 Weihrauchöl (3,6)
 Zimtöl (3,7,9,18)

Die Ziffern in Klammern hinter den einzelnen Ätherischen Ölen entsprechen den numeriert folgenden Terpenen, die man aus ihnen isolieren konnte.

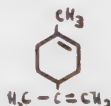
Die wichtigsten Terpene:



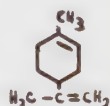
1. Camphen



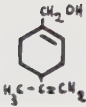
2. delta-3-Caren



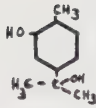
3. Dipenten
Racemat



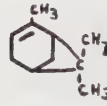
4. Limonen



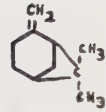
5. Menthadien



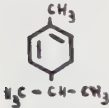
6. Menthen



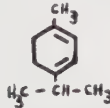
7. alpha-Pinen



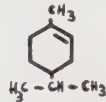
8. B-Pinen



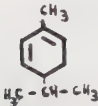
9. alpha-Phellandren



10. alpha-Terpinen

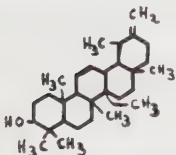


11. Terpinolen

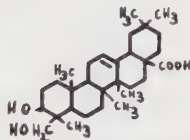


12. alpha-Thujen

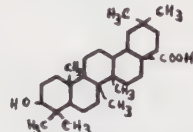
Die Terpenalkohole enthalten am Kohlenwasserstoffgerüst noch ein bis drei alkoholische OH-Gruppen. Bei den Nummern 13 - 15 handelt es sich um cyclische Triterpene.



13. Taraxasterol

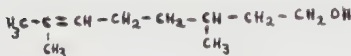


15. Hederagenin

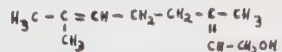


14. Oleanolsäure

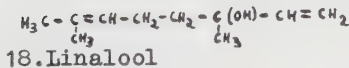
Acyclische Terpenalkohole:



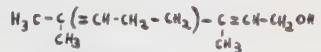
16. Citronellol



17. Geraniol

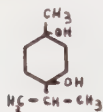


18. Linalool

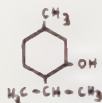


19. Farnesol

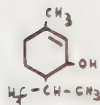
Monocyklische Terpenalkohole:



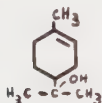
20. Menthandiols



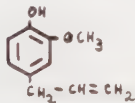
21. Menthol



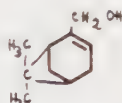
22. Piperitol



23. Terpineol

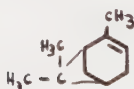


23a. Eugenol

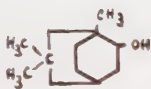


24. Myrtenol

Bicyklische Terpenalkohole:



25. Verbenol



26. Borneol

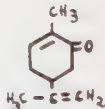


27. Fenchol

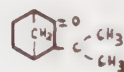
Keton-Terpene:



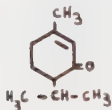
28. Campher



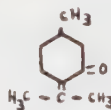
29. Carvon



30. Fenchon

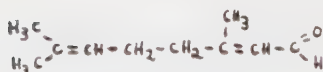


31. Piperiton

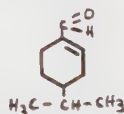


32. Pulegon

Aldehyd-Terpene:



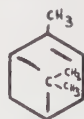
33. Citral



34. Phellandral

T e r p e n t i n ist das heute wichtigste Ätherische Öl. Es ist ein obligater Hautreizstoff, was bei der Zahl der in ihm enthaltenen Terpene nicht weiter verwundert. Die Industrie unterscheidet zwischen Balsam- und Holzterpentin. Nach PIRILÄ soll die schädliche Substanz, besonders des Balsamterpentins, das Peroxyd des alfa-Pinen sein; beim Stehenlassen an der Luft tritt diese Ozonisierung ein.

Holzterpentin gilt als gefährlicher auf Grund von dessen Cymen-(p-Cymol)-Gehalt. Gewisse Unterschiede ergeben sich auch noch je nach Produktionsgebiet. So enthält amerikanisches Terpentinöl i-Borneol und Fenchol (27), portugiesisches dagegen Verbenol.



Verbenol

T e r p e n t i n e r s a t z - Mittel haben ähnliche Lösungseigenschaften für Harze und Lacke:



Hexalin



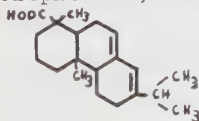
Tetralin



Dekalin

Hydroterpin setzt sich aus drei Teilen Tetralin und einem Teil Kienöl zusammen. Pinolin ist die sogenannte Harzessenz. Destilliert man Wasser und Terpentin vom Fichtenharz ab, so bleibt als Rest Kolophonium, das zu 90% aus der Abietinsäure besteht.

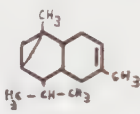
Sangoyöl besteht größten Teils aus Paraffin.



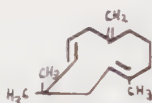
Abietinsäure

Unter B a l s a m e n versteht man die Auflösung fester Harzbestandteile in Terpentin. Allgemein bezeichnet man flüssige Ätherische Öle als Elaeoptene. Durch Luftoxydation entstehen aus ihnen die Stearoptene, die man als Harze bezeichnet. Ein Gemisch aus Elaeoptenen und Staeroptene sind die Balsame.

Kopaiva-Balsam

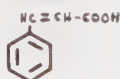


Copaen

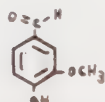


Caryophyllen

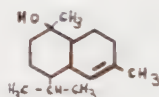
Tolu-Balsam



Zimtsäure



Vanillin

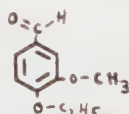


Cadinol

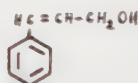
Storax



Styrol

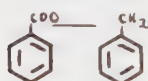


Äthylvanillin

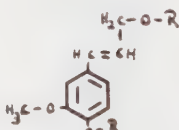


Zimtalkohol

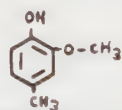
Peru-Balsam



Peruol



Coniferyl



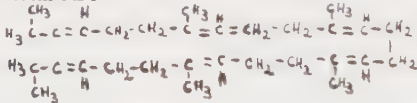
Homogujakol

Außer Benzylbenzoat (Peruol) ist auch freie Benzoesäure nachgewiesen. Damit besteht eine Beziehung zu vielen Konservierungsmitteln und ebenso zu einer Reihe von Lokalanästhetika. Das inzwischen eliminierte spezifische Allergen des Peru-Balsams ist nach SPIER das Coniferyl.

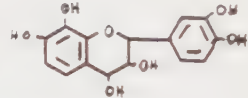
b) Fette Öle

Diese enthalten fettige Bestandteile, das heißt, daß sie unter anderem auch ranzig werden können. Die reinen Formen sind als dermatologisch indifferent bekannt. Von Bedeutung sind eventuelle Zusätze:

Erdnußöl:

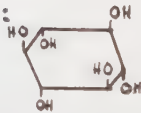


Squalen

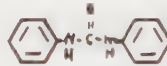


Melacacidin

Kokosöl

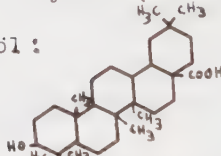


Scyllit (Cocosit)

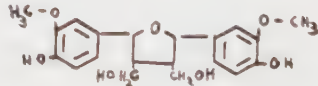


Carbanilid

Olivenöl :

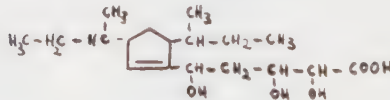


Oleanolsäure (14, s.o.)



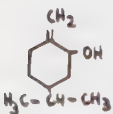
Olivil

Leinöl :

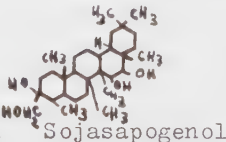


Auxin

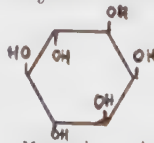
Ricinusöl enthält Sabinol; Soyaöl Mesoinosit, Daidzein



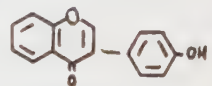
Sabinol



Sojasapogenol



Mesoinosit



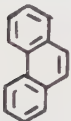
Daidzein

und Sojasapogenol

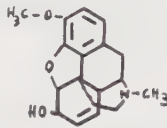
B. Alkaloide

MOTHES definiert Alkaloide als basische Pflanzenstoffe mit vorwiegend heterocyclisch eingebautem Stickstoff, die eine starke, meist sehr spezifische Wirkung auf verschiedene Bezirke des Nervensystems besitzen. Sie gelten vom Standpunkt des Dermatologen aus als ziemlich harmlos (WOLFF & JOA).

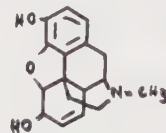
Phenanthrene:



Phenanthren



Kodein



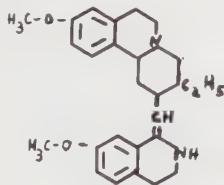
Morphin

Thebain und Heroin unterscheiden sich nicht wesentlich von Kodein und Morphin.

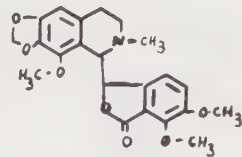
Isochinoline:



Isochinolin



Psychotrin



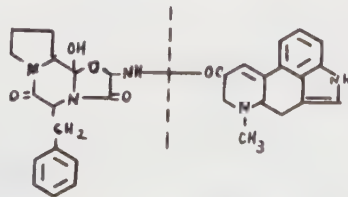
Narkotin

Cephaelin, Emetin und Papaverin entsprechen Psychotrin.

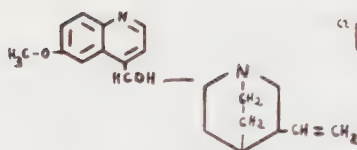
Chinoline:



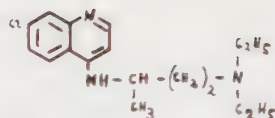
Chinolin



Ergotamin



Chinin

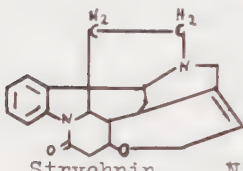


Chloroquin
(Resochin)

Pyrrolidine



Pyrrolidin



Strychnin

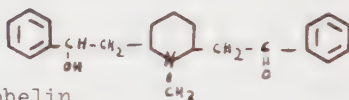


Nikotin

Piperidine



Piperidin



Lobelin

Tropine



Tropin



Atropin

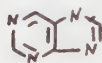


Skopolamin

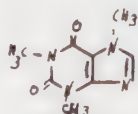


Kokain

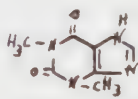
Purine



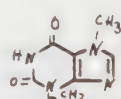
Purin



Coffein

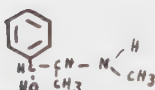


Theophyllin

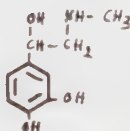


Theobromin

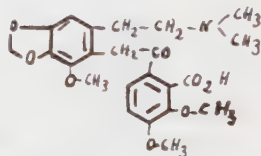
Ephedrinoid



Ephedrin



Adrenalin



Narcein

II. INDUSTRIEERZEUGNISSE UND IHRE VERWERTUNG

1. KUNSTSTOFFE

Durch synthetische Fasern wie Nylon, Dralon, Orlon, Perlon und Trevira sind bis 1959 keine allergischen Hautaffektionen bekannt geworden; häufig jedoch durch Kunstharze und halogenierte Kohlenwasserstoffe.

A. Kunstharze

"Harz" kennzeichnet, ähnlich wie "Öl", keine bestimmte Klasse von chemischen Verbindungen, sondern einen physikalischen Zustand. Synthetische Harze können entweder durch Polykondensation oder durch Polymerisation dargestellt werden. Dabei zeigte sich, daß durch das vollständig polymerisierte oder kondensierte Endprodukt seltenst Dermatitis hervorgerufen wurden. Verantwortlich für Hautschädigungen sind die einzelnen Monomere oder niedere Polymere oder unvollständig kondensierte Produkte.

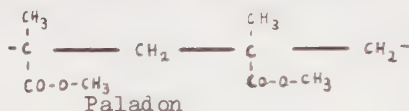
Ebenso können Katalysatoren und Nebenprodukte die Noxen sein. Zahlreiche Bausteine synthetischer Harze sind primäre Hautreizstoffe oder Sensibilisatoren, u.a. Phenole, Aldehyde und Vinylverbindungen.

Paraform aus der Gruppe der Polyoxymethylene besteht

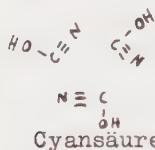


nach RÖMPP aus einem Gemisch verschieden hoch polymerisierter Moleküle, durch Sauerstoffbrücken verbunden.

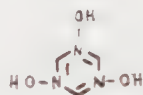
Paladon baut sich aus Polymethacrylsäureestern auf.



Cyanursäurechloride polymerisieren aus mehreren Cyan-säure- bzw. Chlorcyan-Molekülen.



Chlorcyan



Cyanursäure

URCHS unterteilt die Kunstharze in Pheno- und Amino-plasten.

a) Phenoplasten

Durch Polykondensation von Phenolen und Formaldehyd bilden sich die Phenoplasten. Man bezeichnet sie auch als Bakelite und führt sie unter Handelsnamen wie Nocait und Leguval. Sie besitzen noch sehr reaktionsfähige Gruppen. Je nach Kondensationsgrad verfügen sie über andere Eigenschaften:

Bildungszustand A	weitgehend unvollständig kondensiert - starke Hautirritation
Resol	Vorkommen: Lackrohstoffe, Beizen und Polituren.
Bildungszustand B	Resitol, B a k e l i t B, noch quellbar.
Bildungszustand C	Resit, völlig unlöslich.
Bildungszustand D	Novolak, (wird durch Protonenzugabe erreicht).

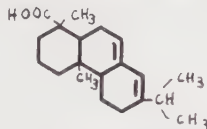
b) Aminoplasten

Die Aminoplasten dagegen besitzen stickstoffhaltige Grundsubstanzen. Kondensate aus Harnstoff mit Formaldehyd sind die K a r b a m i d - Harze, (Handelsnamen: Polopas, Plastopal, Resamin). Man bezeichnet sie auch als "Synthetische Leime".

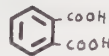
Benzofuran entspricht dem wenig schädlichen Cumaron-Formaldehyd-Harz. Estergum ist die englische Bezeichnung für Glycerin- und Alkylester der Abietinsäure (s.d.).



Cumaron



Abietinsäure



Phthalsäure

G l y p t a l e sind Ester aus Glycerin und organischen Säuren wie Maleinsäure oder Phthalsäure. Sie repräsentieren gleichzeitig eine spezielle Form der

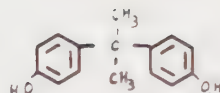
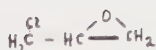
c) Alkydharze.

Diese setzen sich aus

mehrwertigen Alkoholen (Glykol, Glycerin, Erythrit) und mehrbasigen Säuren (Oxalsäure, Adipinsäure etc.) zusammen.

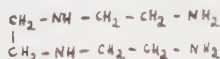
d) Epoxydharze

Man findet die Epoxydharze auch unter der Bezeichnung Äthoxyline. Sie gelten als sensibilisierend und irritierend. Die in ihnen enthaltene $\text{R}-\underset{\text{O}}{\text{CH}}-\underset{\text{O}}{\text{CH}}-$ Gruppe entsteht durch "Epoxydation", das ist die Umwandlung von $-\text{HC}=\text{CH}-$ in $-\underset{\text{O}}{\text{HC}}-\underset{\text{O}}{\text{CH}}-$. Ein Epoxydharz setzt sich zum Beispiel aus Epi- oder Dichlorhydrin und Diphenylolpropan (Bisphenol) zusammen.

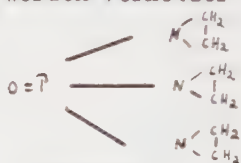


Epichlorhydrin Dichlorhydrin Diphenylolpropan

Nach GRANDJEAN nehmen die kalthärtenden Gießharze eine besondere Stellung ein. Ihnen werden aliphatische Polyamine als Härter zugesetzt. Von diesen gilt TAT (Triäthylen-tetramin) als primär toxisch. Außerdem werden Vernetzer



TAT



Imperon

benötigt, unter anderen Imperon.

Duroplasten erhält man, wenn Epoxydharze mit noch reaktionsfähige Amino-Gruppen enthaltenden Versamiden reagieren. Diese Versamide gehören zu den Polyamiden. Araldite, Bisphenol, Epikot, Epiphon und Epon sind Firmennamen für Epoxydharze.

Nach BORY sind Äthylenoxyd (T-Gas) und seine Phenolderivate Grundsubstanzen für viele Kunststoffe.

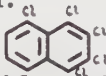


T-Gas

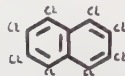
B. Halogenierte Kohlenwasserstoffe

In den verschiedensten Produkten lassen sich halogenierte Kohlenwasserstoffe nachweisen. So in den Kunst-(Nieren-)wachsen, nicht dagegen in den natürlichen Wachsen, die auch als dermatologisch indifferent beschrieben werden. 1957 bezeichnet SHELLEY nur Penta- und Hexachlornaphthalin als akneerzeugend.

Entsprechend den Erfahrungen von BURNIER genügt zum Auslösen der Perna-(Perchlornaphtalin)-Krankheit nicht Chlor allein, sondern ist die gleichzeitige Anwesenheit von Teerprodukten im Wachs Voraussetzung. Der entscheidende Reizstoff scheint die spezielle, halogenierte Struktur zu sein.

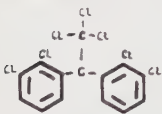


Pentachloronaphtalin



Perchlornaphtalin

Trichlorbenzol und Hexachlorbenzol bilden die Ausgangsstoffe bei der Herstellung von DDT und Hexachlorcyklohexan. Trichlorphenol und Pentachlorphenol fallen ebenfalls in diese Rubrik.



DDT

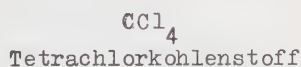
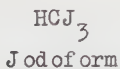


Hexachlorcyklohexan



Trichlorphenol

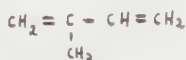
Nach MOELLER sind alle chloresubstituierten, aliphatischen Verbindungen mehr oder weniger starke Protoplasma- gifte. SONCK nennt Jodoform als Tumorbildner. Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff werden als Cancerogene diskutiert.



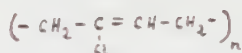
C. Gummi

Auch in der Gummiindustrie kommen vorwiegend die Zwischen-, Füll- und Zusatzstoffe als Noxen in Betracht. Naturgummi setzt sich formell aus Isopren-Einheiten zusammen. Kunstgummi baut sich aus den leicht polymerisierbaren Chloropren-Einheiten auf. Diese enthalten ole-

finische Doppelbindungen, an denen das Makromolekül aufgespalten werden kann und niedere Polymere freizusetzen vermag.



Isopren



Polychloropren

a) Acceleratoren

Teilweise sind es primäre Hautreizstoffe. LE BRAS unterscheidet zwischen anorganischen (Ätzkali, Magnesia, Zinkoxyd, Selen und Bleiglätte) und organischen Acceleratoren. Im einzelnen:

Amine

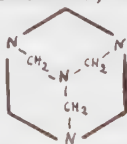


Anilin

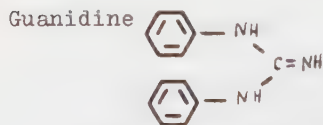


Hexanitrodiphenylamin

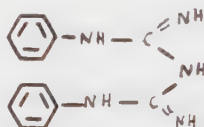
Kondensationsverbindungen aus Aldehyden + Aminen; nach SCHWARZ setzt Urotropin Formaldehyd frei, der auf der Haut in Ameisensäure, den eigentlichen Reizstoff, übergeht.



Hexamethylenetetramin (Urotropin)

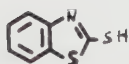


Diphenylguanidin



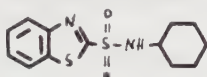
Diorthotolylguanidid

Thiazole



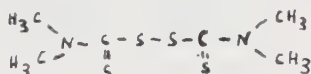
Merkaptobenzothiazol (Vulkazit M)

Thiazole + Amine kondensiert



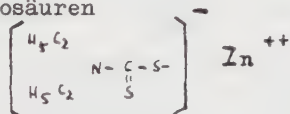
Benzothiazolcyclohexyl sulfonamid

Thiurane

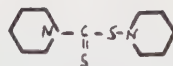


Dithiuram (Vukazit-Thiuram, Antabus)

Salze von Thiosäuren



Zinkdiäthylthiocarbamid



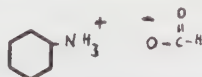
Pip-Pip

b) Aktivatoren

Sie beschleunigen und intensivieren die S-Übertragung.



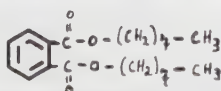
Cyclohexylamin



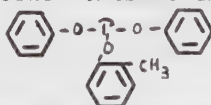
Cyclohexylammoniumformiat

c) Weichmacher

MALLETTE beschreibt sie als eine toxische Gruppe.



Dioctylphthalat



Tolyldiphenylphosphat

d) Füllstoffe

Anorganische Substanzen wie Talk, Kreide, Silikate.

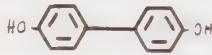
e) Alterungsschutzmittel

Ihrer chemischen Wirkung nach sind es Antioxydantien (Antioxygene) und sie gelten als primäre Hautreizstoffe.

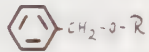
Phenole



Hydrochinon

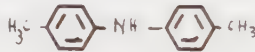


Dioxydiphenyl (DOD)



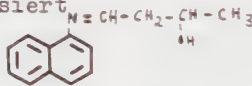
Benzyläther

Aromatische Amine



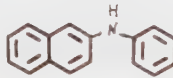
Ditolylamin

Aldehyde + Amine kondensiert



Aldolnaphtylamin

Sekundäre Naphtylamine

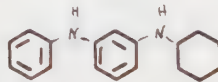


Phenyl-β-naphtylamin (Neozon)

Derivate der olefinischen Diamine

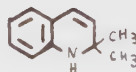


Di-β-naphtyl-p-phenyldiamin



Phenylcyclohexyl-p-phenyldiamin

Ketone und Amine kondensiert



Dihydrochinolin (substituiert)

2. METALLE

In der dermatologischen Untersuchung von Allergien gehört die Metallreihe zu den Standardtestserien.

Ammoniummolybdat	$(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$
Natriumwolframat	Na_2WO_4
Cadmiumsulfat	CdSO_4
Eisenammoniumsulfat (Mohrsches Salz)	$(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
Eisensulfat	FeSO_4
Kobaltsulfat	CoSO_4
Kupfersulfat	CuSO_4
Nickelsulfat	NiSO_4
Magnesiumsulfat	MgSO_4
Zinksulfat	ZnSO_4
Chromat	s.S. 37

Nach WIBERG verliert Magnesiumvitriol (Bittersalz)

$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ bei 150 Grad 6 Mol Wasser, das 7. erst oberhalb von 200 Grad. Hierin verhält es sich analog den Vitriolen des Zinks, Cadmiums, Eisens, Nickels und Kobalts, die mit ihm isomorph sind. Diese Vitriole sollen die Konstitution $(\text{Me}(\text{H}_2\text{O})_6)\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ besitzen, wobei das zum Sulfat-Ion gehörende Wassermolekül durch Wasserstoffbrücken gebunden wird:

$$\begin{array}{c} \bar{\text{O}} > \overset{+}{\text{S}} < \bar{\text{O}} \rightarrow \text{H} > \text{O} \\ \bar{\text{O}} > \bar{\text{O}} \rightarrow \text{H} > \text{O} \end{array}$$

Entsprechendes gilt für die Vitriole der Zusammensetzung $\text{MeSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, denen die Konstitution $(\text{Me}(\text{H}_2\text{O})_4)\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ zukommt. Mit Kalium- oder Ammoniumsulfat bilden die Vitriole Doppelsulfate des Typs: $\text{Me}_2^{\text{I}} \text{Me}^{\text{II}}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, die untereinander ebenfalls isomorph sind.

Die Vitriole haben drei gemeinsame Eigenschaften:

die besondere Vitriolstruktur,
das zweiwertige Metallion und
die Sulfatgruppe, (als Ursache der Allergie unwahr-
scheinlich, da die wasserfreie Form des Sulfates der-
selben Verbindung als nicht sensibilisierend beschrie-
ben wird).

3. Farben

Grundsätzlich versteht man unter Farben anorganische
Verbindungen im Gegensatz zu den organischen Farbstoffen.
Die Farben sind Suspensionen, ihre technische und damit
auch dermatologische Bedeutung ist stark zurückgegangen.

K-Co-Silikat Kobaltblau	K Fe(Fe(CN) ₆) Berliner-Blau	3Cu(AsO ₂) ₂ .Cu(Ac) ₂ Schweinfurt Grün ²
Fe ₂ O ₃ + Al ₂ O ₃ + SiO ₂ + SO ₃ Terra di Siena	3Zn CrO ₄ + K ₂ Cr ₂ O ₇ Zinkgelb	

Farbstoffe sind im Unterschied zu den Farben echte Lö-
sungen organischer Teerprodukte.

A. Farbstoffe

Man teilt sie ein nach der Färbetechnik (Säure-, Basen-,
Beizen-, Direkt-, Entwicklungs- und Küpenfarbstoffe),
nach Phantasienamen (Sirius, Fonal-, Anthrazol-, Indan-
threnfarbstoffe u.a.) und nach der rein chemischen No-
menklatur, der hier gefolgt sei.

a) Azofarbstoffe

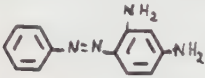
Aus Salpetriger Säure und aromatischen Aminen entste-
hen beständige Diazoniumverbindungen. Nach MAYER sind die

Diazoniumbasen die irritierenden Substanzen. Umsetzung mit Benzol ergibt den Grundkörper dieser Farbstoffklasse:



Azobenzol

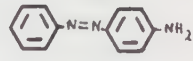
Chrysoidin ist gleichzeitig Ausgangsstoff bei der Pellidol (s.d.) Herstellung.



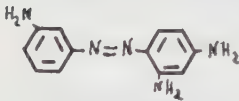
Chrysoidin



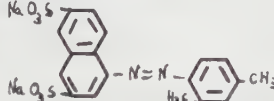
Echtgelb (Biblicher Scharlach)



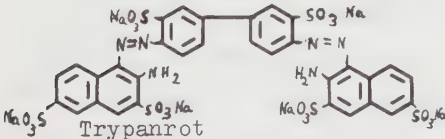
Anilingelb



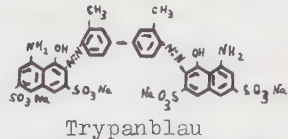
Bismarckbraun



Ponceau R (Lebensmittelfarbstoff)



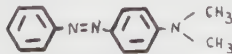
Trypanrot



Trypanblau

Die Trypanfarbstoffe gehören wie einige der Gummi-Antioxygene zu den sekundären Naphtylaminen.-

Umsetzung mit tertiären Aminen, als Beispiel Dimethylanilin, ergibt die Aminoazofarbstoffe:

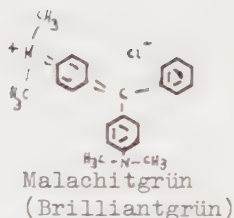
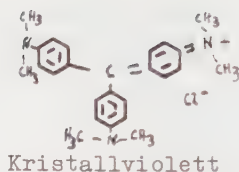
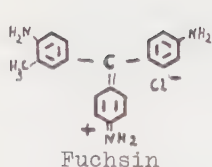


Buttergelb (Sudangelb)

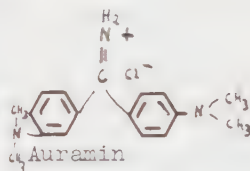
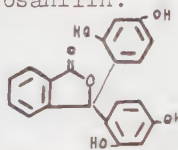
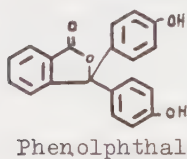
(Nach PINTERKORN sind die Oxydationsprodukte hiervon die eigentlichen Wirkstoffe.)

b) Triphenylmethanfarbstoffe

Fuchsin ist das salzsaure Salz des Rosanilin.



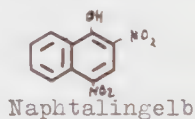
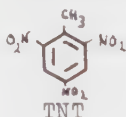
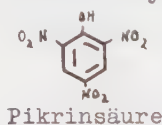
Wasserblau besteht aus einer Mischung von Sulfonaten des Di- und Triphenylrosanilin; Methylviolett aus Tetra-, Penta- und Hexamethylrosanilin.



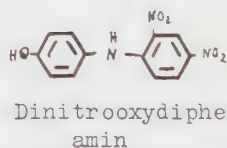
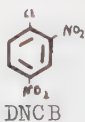
Eosin ist Bromfluorescein; Auramin ein Diphenylmethan.

c) Nitrofarbstoffe

Sie sind sauer und durch die chromophore Nitro-(NO₂)-Gruppe gekennzeichnet. Pikrinsäure und TNT (Trinitrotoluol) enthalten oxydier- und reduzierbare Anteile.

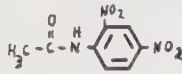
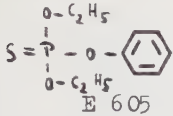


Dinitronaphtolgelb, Martinsgelb, entsprechen Naphtalingelb.

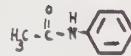


Dinitrochlorbenzol (DNCB) sowie die beiden anderen Substanzen benötigt man zur Darstellung von Schwefelschwarz. Starke allergische Hauterscheinungen werden davon beschrieben.

Wegen der charakteristischen NO_2 -Gruppe am aromatischen



Dinitroacetanilid



Acetanilid
(Antifebrin)

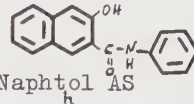
Ring soll Parathion (Folidol, E 605) hier bei den Nitrofarbstoffen eingereiht werden.

d) Nitrosofarbstoffe

HEBESTREIT fand positive Testreaktionen vorallem bei Nitrosamin-Gruppen enthaltenden Farbstoffen. Die Rapid-



Paranitrosodimethylanilin



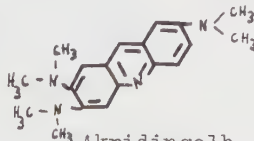
echtfarbstoffe bestehen aus zwei Komponenten, dem konstant enthaltenen Naphtol AS (Oxynaphtolsäureanilid) und dem variablen Nitrosamin.

e) Akridinfarbstoffe

Die Darstellung der Akridinfarbstoffe erfolgt aus Diphenylamin und Ameisensäure.



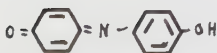
Diphenylamin



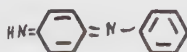
Akridingelb

f) Chinoniminfarbstoffe

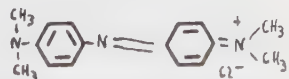
Indophenole sind vom Typ der abgebildeten Strukturformel; Indamine sind Abkömmlinge des Phenylchinondiimins.



Indophenol



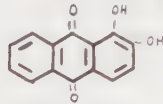
Phenylchinondiimin



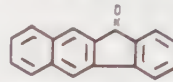
Bindschedlersgrün

g) Anthrachinonfarbstoffe

Alizarin gehört zur Klasse der Beizenfarbstoffe.

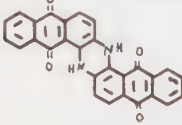


Alizarin

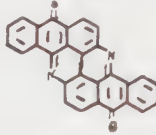


Benzanthron

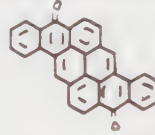
Die "beizenziehenden" Gruppen, (OH- , COOH- , NH_2 -Reste), ergeben mit Metallsalzen, (Al , Cr , Cu , Fe), schwerlösliche Verbindungen, die sogenannten Farblacke. Mit verschiedenen Metalloxyden bildet Alizarin die Krapplacke. Benzanthron ist in den Küpenfarbstoffen enthalten. Moderne Küpenfarbstoffe, die sich vom Anthrachinon selbst herleiten, sind die Indanthrenfarbstoffe:



Indanthrenblau

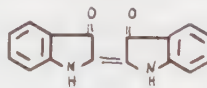


Flavanthren



Pyranthron

h) Indigofarbstoffe



Indigo



Thioindigo

Purpur ist chemisch Dibromindigo; Ciba Blau entspricht Tribromindigo und Brilliantindigo Tetrachlorindigo.

4. PHOTOGRAPHISCHE ENTWICKLERLÖSUNGEN

Nach PERUTZ sind photographische Entwicklerlösungen häufig die Ursache von Allergodermien. Fast alle der genannten Substanzen ließen sich in die Para-Gruppe (s.d.) aufnehmen.



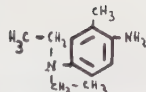
Rodinal



Amidol



Methol

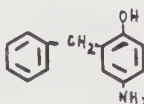


Farbenswickler CD₂

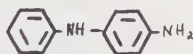
Bei dermatologischen Untersuchungen fanden sich bei denselben Patienten gleichzeitig positive Testreaktionen auf:



Paraphenylen diamin



Monobenzylpara-aminophenol

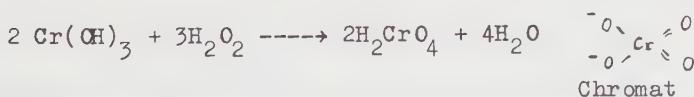


Paraaminodi-phenylamin

außerdem auf Hydroxylamin, Hydrochinon, Pyrocatechin und Pyrogallol.

5. ZEMENT

1950 wurde das Cr⁶⁺-Ion als Spurenelement und Allergen im Zement nachgewiesen. Indirekt kommt auch das Cr³⁺-Ion als Noxe in Betracht, indem es durch lokale Oxydationsmittel in seiner Wertigkeit erhöht wird, wie zum Beispiel durch Persstoffe enthaltende Waschmittel



oder durch das Squalen (s.o.) des Hauttalges, das leicht zu Squalendiperoxyd oxydierbar ist, oder Peroxyde ungesättigter Fettsäuren. Neben Chrom kommen noch Nickel, Kobaltchlorid und Kobaltnitrat vor. Man bezeichnet es als die Polysensibilisierung des Zementes. Gruppensensibilisierung besteht angeblich zu den Stoffen der Pergruppe (s.u.).

6. MEHLVERBESSERUNGSMITTEL

Es handelte sich um die verschiedenen Bleichmittel bzw. Bleichmethoden, die bis zu ihrem Verbot (1956) von den Bäckern benutzt wurden:

Lichtbogenverfahren

Goloverfahren	(Nitrosylchlorid NOCl)
Ageneverfahren	(Stickstofftrichlorid NCl_3)
Novadelox	(Benzoylperoxyd)
Multaglut, Porit	(Ammoniumpersulfat)
Elco I (II)	(Natrium-(Kalium)-perborat)

OBERSTE-LEHN beschreibt zu diesen Oxydationsmitteln positive Hautreaktionen auf Hirschhornsalz, das sich aus Ammoniumbicarbonat $\text{O}=\text{C}\begin{matrix} \text{OH} \\ \text{O}^- \end{matrix} (\text{NH}_4)^+$ und Ammoniumcarbaminat zusammensetzt.

7. KOSMETIKA

Haarfärbung und Haarformung sind hier von besonderem Interesse.

A. Tönung

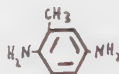
Man benötigt einen Farbstoff, dessen Moleküle klein genug sind, um durch das Haarkeratin in das Haar selbst einzudringen. Man verwendet die sogenannten O x y d a - t i o n s farbstoffe, darunter:



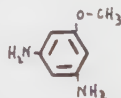
Paraphenylendiamin



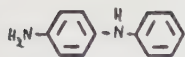
Paraaminophenol



Paratoluylendiamin



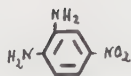
Diaminoanisol



Paraaminodi-
phenylamin

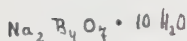


Paramethyl-
aminophenol



Nitrodiami-
nobenzol

Die eben genannten Farbstoffe bezeichnet man auch als die **H a a r b a s e n** . Es kommen noch hinzu :



Borax



Resorcin



Pyrogallol

Das Prinzip der Färbung beruht auf dem Einschleusen der Haarbasen in den Haarschaft und der anschließenden oxydativen Kupplungsreaktion, die erst den Farbstoff als solchen ergibt. Als Oxydationsmittel kommen in Frage:

H_2O_2 , Na_2O_2 , Perborate, Perbromate und Kaliumhypochlorit (KOC1), genannt auch "Eau de Javelle", das man ebenso zum Bleichen und Desinfizieren verwendet. Die Hypochlorite hydrolysieren leicht unter Bildung von freier Säure, die in Salzsäure und Sauerstoff zerfällt.

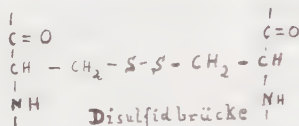
Damit die Oxydationsfärben nicht schon während der Lagerung zu oxydieren beginnen, gibt man Natriumsulfit Na_2SO_3 und Thioglykolsäure (s.u.) als Antioxydantien zu.

B. Kaltwelle

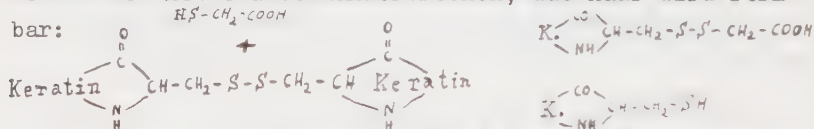
Ein wichtiger Bestandteil von Kaltwellpräparaten ist die Thioglykolsäure $\text{HS-CH}_2\text{-COOH}$. Wegen ihrer hervorragenden Bedeutung sei sie kurz in ihrer chemischen Wirkungsweise charakterisiert:

RÖMPP beschreibt Sulfide allgemein als haarauflösend.

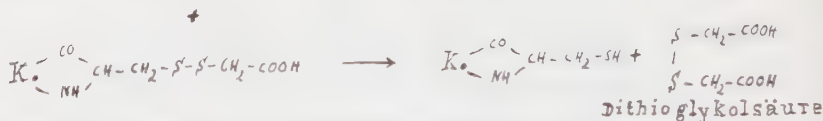
Das Keratin, die Hornsubstanz der Haare, besteht aus langgestreckten Peptidketten, die untereinander durch zahlreiche Querverbindungen aus Cysteinresten (Disulfidbrücken) verbunden sind.



Wenn man bei der Kaltwelle schwach alkalisch eingestellte Ammoniumthioglykolatlösungen auf das Haar einwirken läßt, wird der Wasserstoff der HS-Gruppen von dem Thioglykolat auf die -S-S- Disulfidbrücken der Haare übertragen, so daß diese unter Bildung von -CH₂-CH₂-SH Stücken in der Mitte auseinanderbrechen; das Haar wird formbar:



Durch das Oxydationsmittel (H₂O₂) werden in den geformten Haaren die Disulfidbrücken wiederhergestellt, (zwei H von den Disulfidbruchstücken ergeben mit einem O des H₂O₂ gerade H₂O), was die Festigung in der neuen Form bedeutet:

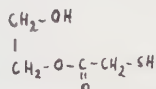


Die vom alkalischen Ammoniumthioglykolat verursachte Haarquellung wird rückgängig gemacht. Nach SCHÖBERL nimmt der Schwefelgehalt der Haare beim Kaltwellverfahren um 10 - 20 % zu. Vermutlich wird ein Teil der Thioglykolsäure in die Haare eingebaut. Mit dem Aufweichen der Kreatinsubstanz des Haares geht ein Aufweichen der Kreatin-

substanz der Oberhaut parallel.

Ammoniumthioglykolat $\text{NH}_4^+ \text{OOC-CH}_2\text{-SH}$ sensibilisiert stärker und wirkt leichter toxisch als Natriumthioglykolat $\text{Na}^+ \text{OOC-CH}_2\text{-SH}$. Der Grund ist nach BORELLI das NH_3 -Molekül, das zumindest die Schädigung erleichtert.

Am stärksten reizt das als Ersatz für die Thioglykolsäure vorgeschlagene Thioglycerin.



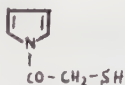
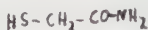
Thioglycerin

Thioglykolsäure-
β-naphtylamid

Äthylenglykol-
monothioglykolat

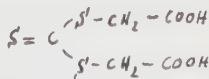
Es ist auch in schwach saurem Milieu eine dauerhafte Verformung von Keratinfasern möglich, wenn man als Präparat Thioglykolsäure-β-naphtylamid oder Äthylenglykolmonothioglykonat anwendet.

In diesem Zusammenhang wurden Allergie-Testungen mit den folgenden Präparaten ausgeführt:



Thioglykolsäureamid
(Thioglykolatamid)

Thioglykolsäure-
pyrrolidid



Triazol-2-ammoniumsalz
der Thioglykolsäure

Thiokarbonyl-di-
(thioglykolsäure)

(Vgl. Kapitel Karbamidderivate, S. 49, 50 !)

III. HEILBERUFE UND SPEZIELLE KRANKHEITSBILDER

1. DESINFEKTIONSMITTEL, ANAESTHETIKA UND SALBEN

A. Desinfektionsmittel

Hier stehen an erster Stelle die verschiedenen



Karbhol (Phenol)

a) Phenole



Chlorphenol



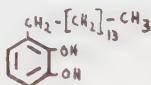
m-Kresol

Lysol besteht aus Kresol und Kresolseifenlösung. Laut BERNSTEIN soll Seifenlauge durch keratolytische Wirkung die sensibilisierende Kraft potenzieren. Es wäre ein Beispiel für die Entstehung spezifischer Sensibilisierung durch einen unspezifischen Faktor.

Praecutan enthält Natriumsalze bestimmter Fettsäuren-Kondensationsprodukte.



Hexylresorcin



PDC



Pyrogallol

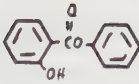


Aralkyl

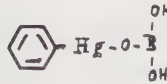
Als obligater Hautreizstoff wird PDC (Pentadecylcatechol) dazu benutzt, in der dermatologischen Praxis den Grad der Hautirritabilität festzustellen.

Baktol und Sagrotan sind Lösungen halogenierter Alkyl- und Aralkylphenole in Fettseife. (Aralkyle sind Reste des oben abgebildeten Typs.)

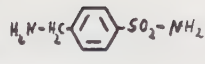
b) Phenyle



Salol
(Salizylsäurephenylester)

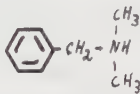


Merfen

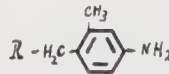


Marfanil
(Sulfabenzamin)

Marfanil unterscheidet sich von den Sulfonamiden (s.d.) lediglich durch eine zwischengeschaltete $-CH_2-$ -Gruppe.



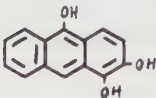
Zephirol



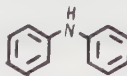
Dodigen

Dodigen (Osmaron) wurde früher als desinfizierendes Melkmittel verwendet; es ist nur mehr von historischem Interesse.

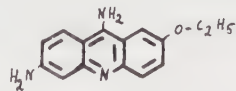
c) Dreiringkombinationen



Anthrarobin

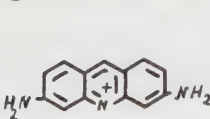


Diphenylamin

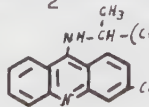


Rivanol

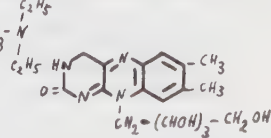
Aus Diphenylamin und Ameisensäure erfolgt die Darstellung des Rivanol. Die drei A k r i d i n e , Rivanol, Trypaflavin (Panflavin) und Atebrin verhalten sich als Antagonisten zum Vitamin B₂ (Riboflavin, Laktoflavin).



Trypaflavin



Atebrin

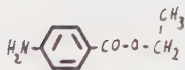


Vit. B₂

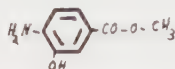
B. Anaesthetika

Hier sind von großer Bedeutung Lokalanaesthetika, die gebaut sind nach dem sogenannten Paraaminobenzoessäure,

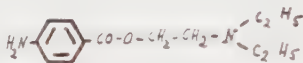
a) PAB-Prinzip.



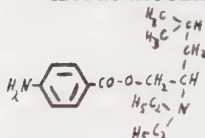
Aneesthesin



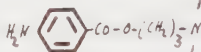
Orthoform



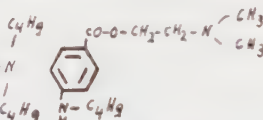
Novocain (Procain)



Panthesin



Butyn

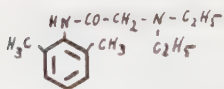


Pantocain (Tetracain)

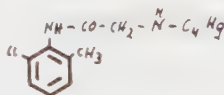
Larocain und Tutocain sind ganz ähnlich ^{dem} Butyn gebaut.

Die PAB-Derivate weisen eine Gruppensensibilisierung zu den verschiedensten Sulfonamiden auf. Ausgenommen ist nur Pantocain, dessen Aminogruppe substituiert wurde.

b) Anilin-Prinzip

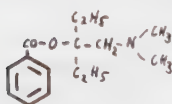


Xylocain

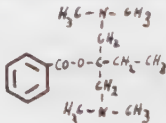


Hostacain

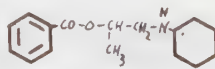
c) Benzoesäure-Prinzip



Amylocain

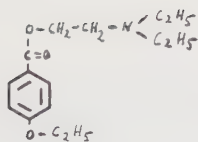


Alypin

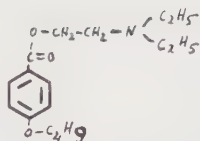


Hexylcain

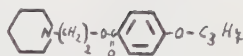
Bei den folgenden ist die aromatische Aminogruppe durch eine Alkoxygruppe ersetzt.



Intracain

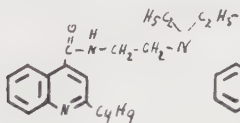


Stadicaïn

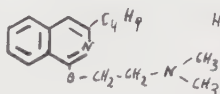


Falicain

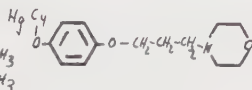
Andere Lokalänaesthetika mit etwas abweichender Struktur sind:



Percain
(Nupercain)



Quotan



Pramocain
(Pramoxin, Tronothane)



Benzylalkohol

Thesit enthält Oxypolyaethoxydodecan.

C. Salben

Die Salbengrundlagen bestehen aus vorwiegend reizlosen Bestandteilen. Eventuell als Noxen in Frage kommende Komponenten stehen in Klammern hinter den verschiedenen Typen.

Adeps lanae (Paraffin, Fettsäuren, Cholesterin)

Adeps suillus benz. (Benzoessäure, Cetylalk. $C_{16}H_{33}OH$)

Eucerin anhydric. (Cholesterin, Paraffin)

Lygal (Polyaethylenoxyde)

Vaselinöl (flüssige, aliphatische Kohlenwasserstoffe)

Olivenöl (freie Fettsäuren, Ätherische Öle)

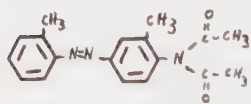
Die Salben enthalten die entsprechenden therapeutischen Zusätze:

Benzoderm (Benzoessäure, Undecylensäure $C_{11}H_{20}O_2$)

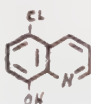
Epithen (Scharlachrot, Perubalsam (s.d.))

Fungichtol (Undecylensäure, Kaprylsäure $C_8H_{16}O_2$,
gelöst in Ichthyol.)

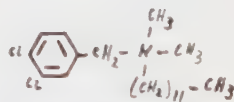
Ichthyol ist das Ammoniumsalz der sogenannten Sulfoitylsäure. (Durch trockene Destillation bituminösen Schiefers entsteht ein stark schwefelhaltiger Teer, der noch weiter sulfoniert wird.) Eine unter Umständen cancerogene Wirkung ist nicht mit Sicherheit auszuschließen, da es gelang, neben den sonstigen Teeraromaten noch Sterine (s.d.) nachzuweisen.



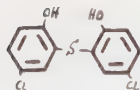
Pellidol



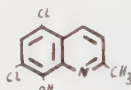
Dermofongin A



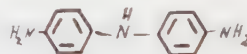
Dermofongin B



Novex



Sterosan

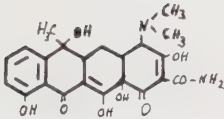


Paraaminodiphenamin

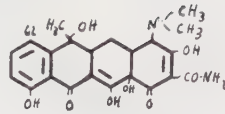
2. CHEMOTHERAPEUTIKA

Wesentlich komplizierter in ihrer Struktur sind die Antibiotika, deren modernste Vertreter strukturell leider zum Teil noch nicht geklärt sind.

A. Antibiotika

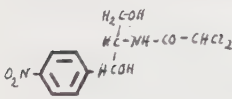


Tetracyclin (Hostacyclin)
(Achromycin, Tertracyn)



Aureomycin
(Chlortetracyclin)

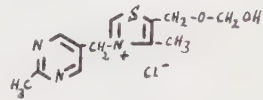
Terramycin entspricht der Formel von Oxytetracyclin.



Chloramphenicol

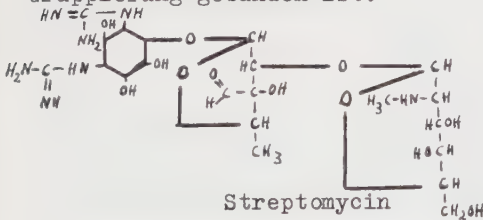


Penicillin



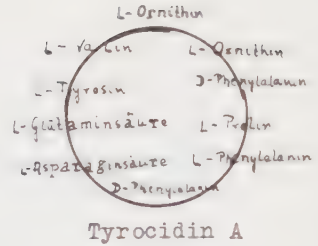
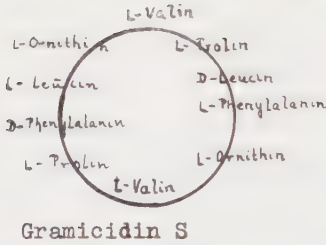
Vitamin B₁

Es wurde eine Überempfindlichkeit gegen Penicillin beschrieben, die bei demselben Kranken auch gegen Vitamin B₁ (Aneurin, Thiamin) bestand. Da in beiden Stoffen ein in einem Fünfring gebundenes Schwefelatom vorhanden ist, kann man vermuten, daß die antigene Eigenschaft an diese Gruppierung gebunden ist.



Streptomycin

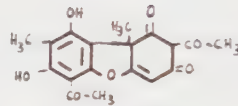
Von Neomycin steht bisher lediglich fest, daß es Biosamine und Pentosen wie Streptomycin enthält. Zwischen den beiden Antibiotika besteht eine Kreuzsensibilität.



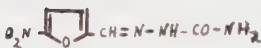
Tyrothricin stellt ein Gemisch dar aus den Polypeptiden Gramicidin und Tyrocidin.



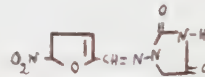
Patulin (Expansin)



Usninsäure



Furacin (Nitrofurazon)

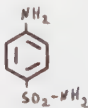


Nitrofurantoin
(Furadantin)

Die letzte Gruppe waren sauerstoffhaltige Ringderivate.

B. Sulfonamide

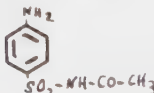
Die Sulfonamide sind gekennzeichnet durch die Sulfanilamidgruppe. Ihr Wirkungsmechanismus beruht auf einem Antagonismus zu dem Bakterienwuchsstoff Paraaminobenzoesäure (Vitamin H).



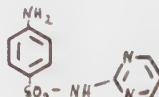
Sulfanilamid



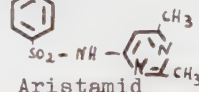
Vitamin H



Albucid



Sulfadiazin



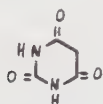
Aristamid

3. KARBAMIDDERIVATE UND ANTIHISTAMINIKA

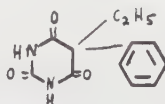
Allergodermien nach oraler oder parenteraler Aufnahme der verschiedensten Pharmaka bezeichnet man als die eigentlichen "Arzneimittelausschläge".

A. Karbamidderivate

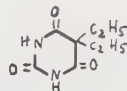
Kondensation aus Harnstoff und Malonsäure ergibt die Barbitursäure. Erst nach Substitution ihrer beiden H-Atome an C5 tritt eine einschläfernde Wirkung auf.



Barbitursäure



Luminal

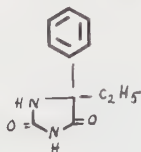


Veronal

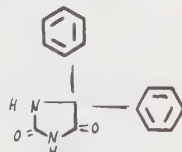
Kondensation aus Harnstoff und Glykolsäure liefert die Hydantoine. Nirvanol hat die stärkste Sensibilisierungskraft.



Hydantoin



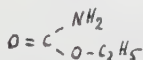
Nirvanol



Zentroneal
(Zentropil)

Urethan ist ein Karbamidsäureaethylester.

Kondensiert man Thioharnstoff und Malonsäure, gelangt man zu den Thio-Uracilen, die in der Hyperthyreosetherapie Anwendung finden.

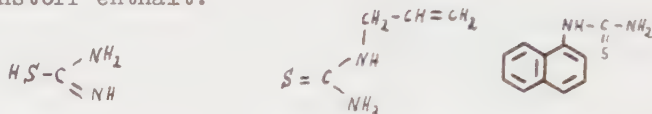


Urethan

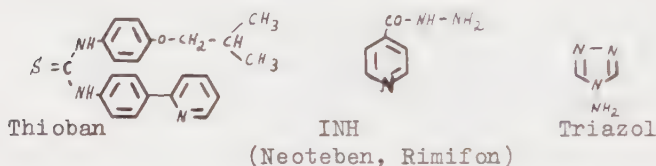


Methyl-Thio-Uracil

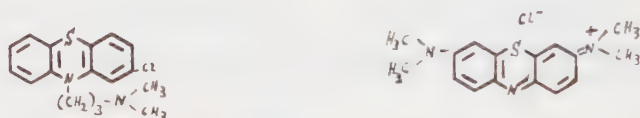
Ein von Masseuren angewendetes Mittel ist Allylthioharnstoff; Antirax A ein Rodenticid-Präparat, das Naphthylthioharnstoff enthält.



Pseudothioharnstoff Allylthiocaramid Antirax A



Thioban und Isonikotinsäurehydrazid enthalten beide einen Pyridin-Ring und werden als Tuberkulostatika eingesetzt.

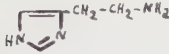


Die Phenothiazine und Methylenblau enthalten auffälligerweise beide zwischen zwei Benzolringen einen Thiazinring, der, wie der Name sagt, schwefel- und stickstoffhaltig ist. Sie weisen beide eine Kreuzsensibilität zur Paragruppe auf.

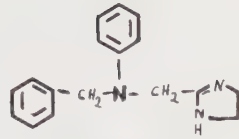
B. Antihistaminika

Charakteristisch für die Antihistaminika sind die basischen Alkylreste, die über N- oder O-Atome oder auch in direkter C-Bindung mit aromatischen oder heterozyklischen

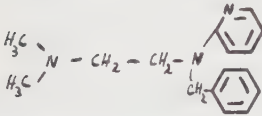
Resten verbunden sind.



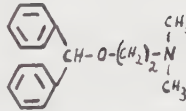
Histamin



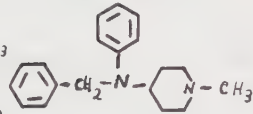
Antistin



Pyribenzamin



Benadryl



Soventol

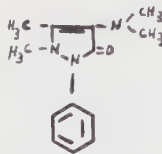
a) Fixe Exantheme

Bei den sogenannten "Fixen Exanthenen" findet eine Manifestation der allergischen Reaktion auf immer demselben Hautbezirk statt. (Nach SCHÖNFELD gilt es z.B. beim Anal-ekzem das Phänomen der fixen Stelle mehr als physiologische Schwäche oder Besonderheit einer bestimmten Hautpartie aufzufassen, als nach chemischen Gemeinsamkeiten unter den Auslösern zu fahnden. Als Ursachen solcher Exantheme werden erwähnt:

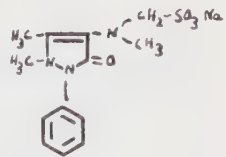
Pyrazolone



Antipyrin

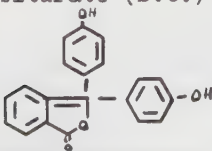


Pyramidon

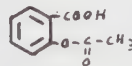


Novalgin

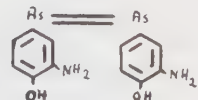
Barbiturate (s.o.)



Phenolphthalein



Acetylsalicylsäure



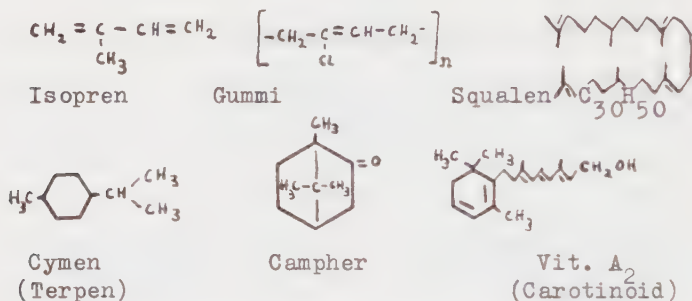
Salvarsan

IV. ZUSAMMENFASSENDE GRUPPIERUNG

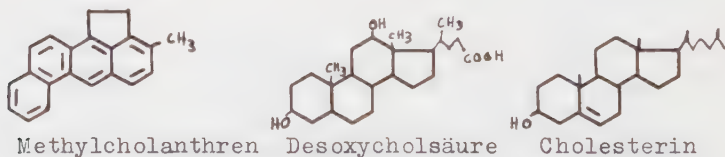
1. ISOPRENE

Bereits 1922 stellte RUZICKA die Hypothese auf, daß zahlreiche pflanzliche und tierische Produkte aus einer gemeinsamen Vorstufe hervorgingen, dem Isopren C_5H_8 .

Es lassen sich nun eine ganze Reihe der hier erwähnten Substanzen unter einem Kapitel "Isoprene" noch einmal gesondert zusammenfassen:

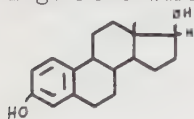


Ein Produkt der Teerindustrie, das durch BUTENANDTals Cancerogen bekannt gewordene Methylcholanthren, weist eine auffallende Ähnlichkeit mit körpereigenen Steroidhormonen (Östradiol) und Sterinen (Cholesterin) auf. Es ist in vitro gelungen, Methylcholanthren aus Desoxycholsäure zu synthetisieren.

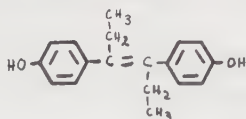


Das synthetische weibliche Geschlechtshormon Diäthyl-

stilböstrol wird dagegen von DRUCKREY als Krebszellen-Hemmungskörper empfohlen. Gleichzeitig werden aber nachteilige Nebenwirkungen von KATZENELLENBOGEN beschrieben.



Östradiol



Diäthylstilböstrol

GIERHAKE gelang es, aus Ichthyol (s.d.) dem Stilböstrol nahestehende Verbindungen zu isolieren.

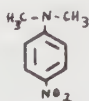
2. PARA-GRUPPE

Ähnlich dem vorangehenden Kapitel über Isoprene, läßt sich auch eine sogenannte Para-Gruppe formieren.

Man versteht darunter paraständig aminosubstituierte, aromatische Verbindungen vom Typ:



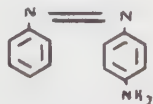
Diese Formation soll nach heutiger Auffassung Ursache für eine Sensibilisierung sein können. Unter anderem findet man sie als Erklärung für Kreuzsensibilisierungen zwischen zahlreichen der hier aufgeführten Noxen.



Paranitrodimethylanilin
(Gummizusatz)



PAB
(Anästhetikum)



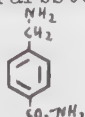
Anilingelb
(Farbstoff)



Rodinal
(Entwickler)

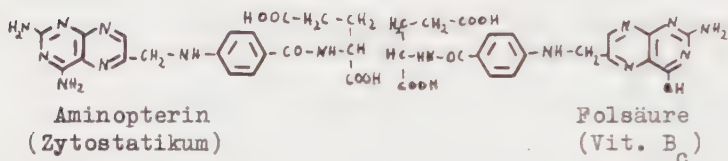


Sulfanilamid
(Sulfonamid)

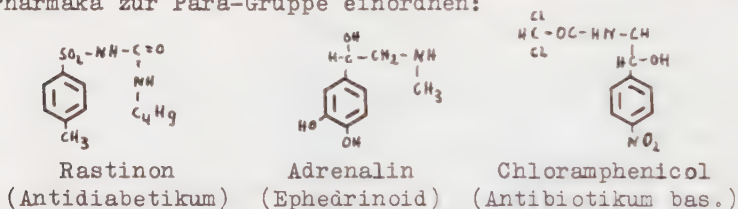


Marfanil
(Desinfiziens)

Aminopterin und Am^ethopterin sind Folsäure-Antagonisten.



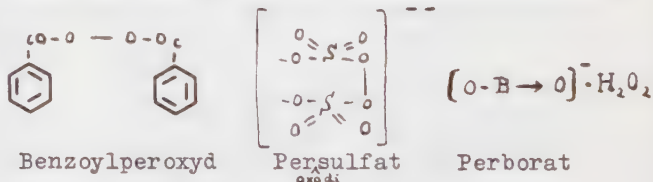
Bei Marfanil (s.o.) zeigte sich, daß eine zwischen N und Ring eingeschobene -CH₂- Gruppe das Sensibilisierungsvermögen offenbar nicht stört. Ist man in dieser Hinsicht noch großzügiger, kann man auch noch einige andere Pharmaka zur Para-Gruppe einordnen:



3. OXYDATIONS- UND REDUKTIONSMITTEL

Häufig stößt man bei der Zusammenstellung der einzelnen Noxen auf Oxydations- und Reduktionsmittel.

Als Oxydationsmittel sind die Mehlverbesserungszusätze, die Perstoffe,



die Waschmittel (Persil), die Terpentine, die Haarbleichmittel und die Desinfizientien bekannt geworden. Eine direkte Sensibilisierungsfähigkeit auf Grund der Sauerstoff-

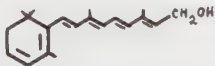
wirkung muß nicht vorhanden sein, gibt es im Abschnitt Zement doch das Beispiel für eine indirekte Schädlichkeit oxydierender Substanzen durch Umwandlung des harmlosen Cr^{3+} in das aktive Cr^{6+} Ion.

Ebenso bekannt geworden sind in diesem Zusammenhang zahlreiche Reduktionsmittel. Große Bedeutung haben diese, unter anderem, als Gummi-Alterungsschutzmittel, als Antioxydantien der Haarfarben, als Inhibitoren der Schmieröle, als Konservierungsmittel der Lebensmittelindustrie und als photographische Entwicklerlösungen.

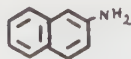
4. CANCEROGENE

Was die Konstitution und Wirkung cancerogener Arzneimittel anbelangt, sei hier teilweise einer Systematisierung von DRUCKREY gefolgt.

Die in Frage kommenden Substanzen müssen, um entsprechend wirksam zu sein, über das ganze Molekül ein ungestörtes System konjugierter Doppelbindungen enthalten. (Man denke dabei an die Bedingungen zur Farbwirksamkeit oder an die Voraussetzungen zur Wirksamkeit von Vitaminen.)



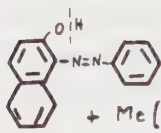
Vitamin A₁



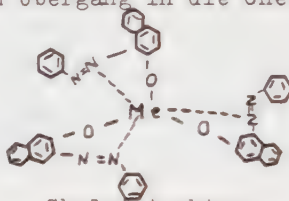
β-Naphtylamin

Ringkondensationen und aromatische Aminoverbindungen mit Zweiringkondensationen verstärken die Wirkung; ebenso gezielte Methylierungen. Einer paraständigen, basischen Aminogruppe kommt ein starker Effekt zu. GROSS be-

zeichnet das Anilin-Carcinom als direkten Abkömmling von β -Naphthylamin. Eine eingeführte saure, phenolische OH-Gruppe hebt dagegen eine bereits gehabte cancerogene Wirkung wieder auf. - Die krebserzeugende Eigenschaft von Sudan I (Phenylazo-2-naphtol) steht nicht dazu in Widerspruch, sondern sie beruht auf dem Übergang in die Chelat-



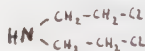
Sudan I (-orange)



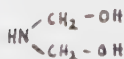
Chelatstruktur

struktur, in der kein freies, dissoziabiles Hydroxyl mehr vorhanden ist.-

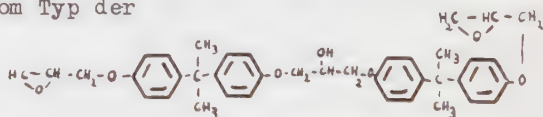
NH_2 -, CH_3 - und OH-Gruppen bestimmen die pharmakologische Wirkungsweise, die Molekülkonstitution aber den Wirkungsgrad. Bei den aromatischen Aminen sind zum Beispiel nur die langgestreckten Formen wirksam. (Nicht durch Zufall sind die besonders cancerogenen Kohlenwasserstoffe etwa ebenso lang wie die wirksamen Amine.) In den letzten Jahren sind die sogenannten **b i f u n k t i o n e l l e n S u b s t a n z e n** als cancerogen und mutagen bekannt geworden. Diese sind vom Typ der



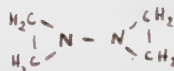
bis-Chloräthylamin



bis-Methylolamin



bis-Epoxyd



bis-Äthylenimin

Zu den bis-Chloräthylaminen rechnet N-Lost (Chlormethin).

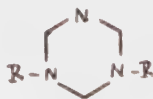
stoffe). Die bifunktionellen Substanzen depolymerisieren die Nukleoproteine. "Diese Wirkung auf celluläre Nukleoproteine", schreibt DRUCKREY, "scheint der entscheidende Vorgang sowohl für den mutagenen als auch cancerogenen Effekt zu sein."

Nachtrag:

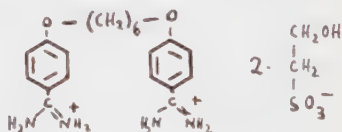
Zwei neue Desinfektionsmittel, Grotan BK und Dibaktolan 11, enthalten ebenfalls den Triazin-Ring des oben (S.57) erwähnten TEM. Vom Hersteller wird lediglich angegeben, Dibaktolan 11 sei dem Urotropin strukturell verwandt. Grotan BK und Dibaktolan 11 weisen untereinander und gegenüber Hexamidin-dibenzamin häufig positive Testreaktionen auf.



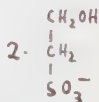
Urotropin



Grotan BK



Hexamidin-dibenzamin



LITERATURVERZEICHNIS

Teil I

- Bauer, A.: Berufsdermatosen, Überempfindlichkeiten, Allergien im dermatologischen Bereich in der Literatur 1960-1962, München, (1964).
- Feldhaus, G.: Die beruflich verursachten Folgen von Farbstoffen, München, (1960).
- Klein, E.: Was ist von Erkrankungen der Haut bekannt, die durch mineralische, pflanzliche und tierische Öle hervorgerufen werden, München, (1959).
- Klotz, F.: Prophylaxe und Schutzmaßnahmen gegenüber schädigenden Gewerbeinflüssen auf die Haut, München, (1958).
- Lietzke, C.: Berufsdermatosen und prophylaktische Dermatologie 1950-1960, München, (1961)
- Müller, C.: Berufsdermatosen und Untersuchungen zur Prophylaxe in der Hüttenindustrie, München, (1963).
- Peyerl, E.: Berufsdermatosen, berufliche Allergien, Literatur 1940-1950, München, (1964).
- Rahnema, H.: Berufliche und allgemeine Schäden der Haut durch Umgang mit Kosmetika, München, (1962).

- Riss, E.: Die Berufskrankheiten der Haut von 1930-1940, München, (1962).
- Rosendahl, I.: Hautberufskrankheiten in der Literatur 1940-1950, München, (1963).
- Sinkiewicz, W.: Vorkommen und Ursachen von Hautschäden in der Automobilindustrie, München, (1958).
- Walter, A.: Berufsbedingte Mundschleimhauterkrankungen unter Berücksichtigung der wissenschaftlichen Erkenntnisse der letzten zwanzig Jahre, München, (1959).

Anm.: Im Text erwähnte Autoren werden nach den in Teil I des Literaturverzeichnisses genannten Arbeiten referiert, um auf deren dermatologische Literaturquellen hinzuweisen.

Teil II Chemische Literatur

- ACS.: Nomenclature For Terpene Hydrocarbons, Americ. Chemic. Soc., Washington, (1955).
- Alpen van, J.: Gummichemikalien, Berliner Union GMBH, I, Stuttgart, (1959).
- Beilstein, T.: Handbuch der organischen Chemie, IV, Springer, Berlin, (1935).
- Bömer, A.: Handbuch der Lebensmittelchemie, Teil 2, Springer, Berlin, (1935).

- Borelli, S.: Die Verträglichkeit gebräuchlicher Haarfärbungspräparate, Farbstoffgrundsubstanzen und verwandter chemischer Verbindungen, Hautarzt, 9.Jahrgang, Heft 1, (1958), S.19.
- Borelli, S. & Haberstroh, F.: Die Verträglichkeit organischer Schwefelverbindungen der sauren Kaltwelle, Acta Allergologica, (1960), XV, S.139.
- Borelli S. & Düngemann, H.: Aktuelle Kontaktekzem-Ursachen in der Metallindustrie, Berufsdermatosen, 12, Editio Cantor, Aulendorf, Sonderdruck, S. 1-36, 64.
- Bras, J. le: Grundlagen der Wissenschaft und Technologie des Kautschuks, I, Berliner Union, Stuttgart, (1945).
- Czetsch-Lindenwald, H. von: Pflanzliche Arzneizubereitungen, II, Süddeutsche Apothekerzeitung, Stuttgart, (1945).
- Düngemann, H., Borelli, S. & Reber, E.: Kontaktallergien gegen eine Gruppe neuer Desinfektionsmittel, Sonderdruck Medizinische Klinik, 58 Jahrgang, Nr.5, S.170, (64).
- Hagelstein, O.: In Pharmazeutische Industrie, Frankfurt, 273, (1955).
- Helwig, B.: Moderne Arzneimittel, II, Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft, Stuttgart, (1961).
- Hollemann, A.F. & Wiberg, E.: Lehrbuch der anorganischen Chemie, 46, W. de Gruyter Verlag, Berlin, (1958).
- Huisgen, R.: Organische Chemie, Uni-Photodruck, München, (1959).
- Hunnius, G.: Pharmazeutisches Wörterbuch, III, W. de Gruyter, Berlin, (1959).

- Jellinek, J.s.: Kosmetologie, I, Alfred Hüting, Heidelberg, (1959).
- Kadmer, E.: Theorie und Praxis der Hochdrucköle, Festschrift 1956, Mineralöl Zentralverband e.V.
- Karlson, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie, III, Gerog Thieme, Stuttgart, (1961).
- Karrer, W.: Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe, I, Birkhäuser, Basel, (1958).
- Kaufmann, H.P.: Arzneimittel-Synthese, I, Springer, Berlin, (1953).
- Klages, F.: Lehrbuch der organischen Chemie, II, W.de Gruyter, Berlin, (1959).
- Koglin, W. : Kurzes Handbuch der Chemie, Vandenhoeck & Rupprecht, Teilband I-IV, Göttingen, (1951-1954).
- Meneghini, L.: Experimentelle ekzematöse Sensibilisierung durch Phenol- und Epoxydharz beim Menschen, Berufsdermatosen , 11, Editio Cantor Aulendorf, S.350, (1963).
- Meneghini, L., Rantuccio, F. & Ghislanzoni, G.: Klinisch-allergologische Beobachtungen bei beruflichen ekzematösen Kontaktdermatosen, Berufsdermatosen, 11, Editio Cantor, Aulendorf, S.280, (1963).
- Riboldi, A.:
- Merck: Index, Chemie GMBH, IX, Weinheim, (1961).
- Moeller, K.O.: Pharmakologie, Schwabe & Co., Basel/Stuttgart, IV, (1961).

- Negwer, M.: Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonyma, Akademie Verlag Berlin, VIII, (1959).
- Pschyrembel, W.: Klinisches Wörterbuch, 154-184. Auflage, W. de Gruyter, Berlin, (1964).
- Römpp, H.: Chemie Lexikon, Frank, Stuttgart, (1962).
- Springer, A.: Werkstoffkunde und allgemeine Einführungen in die Gummitechnologie, Fachbuchverlag, II, Leipzig, (1957).
- The Ring Index: A List Of Ring Systems Used In Organic Chemistry, American Chemical Society, (1959).
- Zerbe, K.: Mineralöle und verwandte Produkte, Springer, Berlin, I, (1952).
- Zollinger, H.: Chemie der Azofarbstoffe, Birkhäuser, Basel und Stuttgart, I, (1958).

SACHREGISTER

A

Abietinsäure	17, 25
Acetanilid	35
Aceton	10
Acetylsalicylsäure	51
Achromycin	47
Adeps lanae	45
Adeps suillus	45
Adipinsäure	25
Adrenalin	22, 54
Äthoxyline	25
Äthylacetat	10
Äthyammoniumsalz	57
Äthylenglykol	10
Äthylenoxyd	26
Äthylvanillin	18
Ageneverfahren	38
Ahornöl	13
Akridine	35, 43
Albucid	48
Alizarin	36
Alkaloide	20
Alkyde	25
Allylthiocarbamid	50
Alypin	44
Ameisensäure	35, 43
Amethopterin	54
Amidol	37
Aminomethylpropandiol	7

Aminoplasten	25
Aminopterin	54
Ammoniumthioglykolat	40, 41
Amylocain	44
Anacardol	19
Anästhesin	44
Aneurin	47
Anilin	7, 28, 37, 56
Anilingelb	33, 53
Anisol	13
Antabus	29
Anthrachinonfarbstoffe	36
Anthrarobin	43
Anthrasol	9
Anthrazen	9, 10
Antifebrin	35
Antioxydantien	8, 30
Antioxygene	30
Antipyrin	51
Antirax A	50
Antistin	51
Araldite	26
Aralkyl	42
Aristamid	48
Atebrin	43
Atropin	22
Auramin	34
Aureomycin	47
Auxin	20
Azofarbstoffe	32
Azol	10

B

Bakelite	24
Baktol	42
Barbitursäure	49
Benadryl	51
Benzanthron	36
Benzin	6, 10
Benzocain	44
Benzoderm	46
Benzoessäure	11, 18, 44, 45, 46
Benzofuran	25
Benzol	8, 10, 33
Benzoylperoxyd	38, 54
Benzpyren	9
Benzyläther	30
Benzylalkohol	45
Bergamottöl	13
Bibricher Scharlach	33
Bindschedlersgrün	35
Bis-Substanzen	56
Bismarckbraun	33
Bisphenol A	25, 26
Blaukreuz	57
Bleitetraäthyl	7
Borax	39
Borneol	16, 17
Buttergelb	33
Butylacetat	10
Butyn	44

C

Cadinol	18
Camphen	14
Campher	13, 16, 52
Carbanilid	20
Cardenol	19
Caren	14
Carophyllin	18
Carvon	16
Cephaelin	21
Cetylalkohol	45
Chinin	21
Chinolin	9, 21, 22
Chinonimine	35
Chloramphenicol	47, 54
Chlormethin	56
Chlorochin	22
Chloroform	27
Chlorophorin	19
Chlorphenol	10
Chlorpromazin	50
Cholesterin	12, 45, 52
Chromat	37
Chrysen	9
Chrysin	18
Chrysoidin	33
Ciba Blau	36
Citral	16
Citronellol	15
Clark I	57
Cocosit	20
Coffein	22

Coniferyl	18
Copaen	18
Cumol	10
Cumaron	25
Cyanursäurechlorid	24
Cyclohexylamin	29
Cyclopentanomonocarbonsäure	7
Cymen	13, 17, 52
Cymon, Cymol	17

D

Daidzein	20
DDT	27
Dekalin	10, 17
Dermofongin	46
Desoxycholsäure	52
Diäthylstilböstrol	53
Diäthanolamin	57
Diaminoanisol	38
Diazoniumverbindungen	33
Dibaktolan	58
Dibenzanthrazen	9
Dibenzyldisulfid	8
Dichlorhydrin	25, 26
Dihydrochinolin	30
Dinitronaphtolgelb	34
Dipenten	14
Diphenyl	9
Diphenylamin	35, 43
Diphenylguanidin	28
Diphenylpropan	25, 26
Ditolylamin	30

DNCB	34
DOD	30
Dodigen	43
Dopings	8
Dracorubin	19
Drachenblut	19
Dralon	23
E	
E 605	35
Eau de Javelle	39
Echtgelb	33
Efeuöl	13
Elaeoptene	18
Elco I	18, 38
Emetin	21
Eosin	34
Ephedrine	22
Epichlorhydrin	25, 26
Epikot	26
Epiphon	26
Epithen	46
Epon	26
Ergosterin	12
Ergotantin	21
Erythrit	25
Estergum	25
Eucerin	45
Eugenol	16
Eukalyptusöl	13
Expansin	48

F

Farnesol	15
Fenchelöl	13
Fenchol	16, 17
Fenchon	16
Fettsäuren	45
Fichtennadelöl	13
Flavanthren	36
Fluoren	9
Fluorescein	34
Folidol	35
Folsäure	54
Formaldehyd	24, 25, 28
Fuchsin	33
Fungichtol	46
Furacin	48
Furadantin	48

G

Gelbkreuz	57
Geraniol	15
Gingergrasöl	13
Glycerin	11, 25
Glykol	25, 49
Glyptale	25
Golo-Verfahren	38
Gramicidin	48
Grotan	58
Guajaköl	9
Guanidin	28

H

Harnstoffderivate	25, 49
Hederagenin	15
Heroin	21
Hexachlorbenzol	27
Hexachlorcyclohexan	27
Hexachlornaphtalin	26
Hexalin	17
Hexamethylenetetramin	28
Hexamidin-dibenzamin	58
Hexanitrodiphenylamin	28
Hexylcain	44
Hexylresorcin	42
Hirschhornsalz	38
Histamin	51
Homoguajaköl	18
Hopfenöl	14
Hostacain	44
Hostacyclin	47
Hydantoin	49
Hydrochinon	8, 30, 37
Hydroterpin	17
Hydroxylamin	37

I

Ichthyol	46, 53
Imperon	26
Indamine	35
Indanthrenblau	36
Indigo	36
Indophenol	35
INH	50

Intracain	45
Isochinolin	9, 21
Isopren	13, 27, 52

J

Jodoform	27
Jutta	85

K

Kaltwelle	39
Kamillenöl	14
Kaprylsäure	46
Karbamide	25, 49
Karbazol	9
Karbolineum	9
Katechin	10
Kienöl	14, 17
Kodein	21
Kokain	22
Kokosöl	20
Kolophonium	17
Kopaivabalsam	18
Kreosol	9
Kreosotöl	9
Kresol	9, 10, 42
Kristallviolett	34
Kümmelöl	14

L

Laktoflavin	43
Lapachol	19, 50

Largaktil	50
Larocain	44
Lavendelöl	14
Leguval	24
Lemongrasöl	14
Lichtbogenverfahren	38
Limonen	14
Linolol	15
Linolsäure	11
Lobelin	22
Löwenzahnöl	14
Lorbeeröl	14
Lost	56
Luminal	49
Lygal	45
Lysol	42

M

Malachitgrün	34
Maleinsäure	25
Marfanil	43, 53, 54
Martinsgelb	34
Megaphen	50
Melacacindin	20
Menthadien	15
Menthen	15
Menthandiol	16
Menthol	16
Merfen	43
Merkaptobenzothiazol	29
Mesoinosit	20

Metallkarbonyl	7
Metallreihe	31
Methylacetat	10
Methylcholanthren	52
Methylenblau	50
Methylenchlorid	10
Methylglykolacetat	10
Methylviolett	34
Methol	37
Morphin	21
Multaglut	38
Muskatnußöl	14
Myrtenol	16
N	
Napthalinsulfonsäure	7
Naphtalin	9, 10, 34
Naphtol	35
Napthylamine	33, 33, 39, 55, 56
Narcein	22
Narkotin	21
Natriumthioglykolat	40
Nelkenöl	14
Neomycin	47
Neoteben	50
Neozon	30
Nibrenwachs	26
Nickel	37
Nikotin	22
Nip.-Konservierungsmittel	11
Nirvanol	49
Nitrofurantoin	48

Nitrofurazon	48
Nitrosylchlorid	38
Nocait	24
Novolak	24
Novadelox	38
Novalgin	51
Novex	46
Novocain	44
Novolak	24
Nupercain	45
Nylon	23
O	
Ölsäure	11
Östradiol	52
Oleanolsäure	15, 20
Olivenöl	20, 45
Olivil	20
Orangenöl	14
Orlon	23
Orthoform	44
Osmaron	43
Oxydationsmittel	38, 39, 54
P	
PAB	11, 43, 53
Paladon	24
Palicain	45
Panflavin	43
Panthesin	44
Pantocain	44

Papaverin	21
Paraaminobenzoesäure	11, 43, 46, 53
Paraaminodiphenylamin	37
Paraaminophenol	37, 38
Parabenzoesan	11
Paraffine	6, 45
Paraform	23
Paragruppe	36, 39, 50, 53
Paraphenylendiamin	30, 37, 39
Parathion	35
Patulin	48
PDC	42
Pellidol	33, 46
Penicillin	47
Pentakarbonyl	7
Pentachlornaphtalin	26
Perborate	54
Perccain	45
Perchlornaphtalin	27
Perlon	23
Perstoffe	54
Perubalsam	11, 18, 46
Perylen	9
Pfefferminzöl	14
Phellandral	16
Phellandren	14
Phenanthren	9, 21
Phenole	9, 10, 23, 24, 30, 42
Phenolphthalein	34, 51
Phenothiazine	50
Phenylchinondiimin	35
Phenyle	43

Phthalsäure	10, 25, 29
Phytosterin	12
Picolin	8
Pikrinsäure	34
Pinen	15, 17
Pinolin	17
Pip-Pip	29
Piperidin	22
Piperitol	16
Platopal	25
Polopas	25
Polyäthylenoxyde	45
Polychloropren	27, 28
Polyoxymethylene	23
Pomeranzenöl	14
Ponceau R	33
Porit	30
Porphyrine	6
Praecutan	42
Pramoxin	45
Pramocain	45
Procain	44
Psychotrin	21
Pulegon	16
Purpur	30
Pyramidon	51
Pyranthron	36
Pyrazolon	51
Pyren	9
Pyribenzamin	51
Pyridin	8, 50

Pyrocatechin	37
Pyrogallol	8, 37, 39, 42
Pyrolidin	22

Q

Quotan	45
--------	----

R

Rastinon	54
Resamin	25
Resit	24
Resochin	22
Resorcin	39
Riboflavin	43
Rimifon	50
Rivanol	43
Rizinusöl	20
Rodinal	37, 53
Rosanilin	33, 34
Rosenöl	14

S

Sabinol	20
Sagrotan	42
Salol	43
Salvarsan	51
Sangoyöl	17
Scharlachrot	46
Schwefelschwarz	34
Scopolamin	22
Scyllit	20

Sellerieöl	14
Senfgas	57
Solventnaphta	10
Soventol	51
Soyaöl	20
Soyasapogenol	20
Spiköl	14
Squalen	20, 37, 52
Stadicain	45
Stearoptene	18
Sterine	46, 52
Steroidhormone	52
Sterosan	46
Stilböstrol	53
Storax	18
Stovain	44
Streptomycin	47
Strychnin	22
Sty rol	18
Sudan	56
Sulfabenzamin	43
Sulfadizin	48
Sulfanulamid	53, 48
Sulfanthren	9
Sulfoitylsäure	46
Sulfonamide	29, 43, 48
 T	
T-Gas	26
Taraxasterol	15
TAT	26

TEM	57
Terpene	12, 52
Terpentin	14, 16
Terpinen	15
Terpineol	16
Terpinolen	15
Terramycin	47
Tetracain	44
Tetracycline	47
Tetralin	17
Thebain	21
Theobromin	22
Theophyllin	22
Thesit	45
Thiamin	47
Thiazole	28
Thioban	50
Thioglycerin	40
Thioglykolsäure + Derivate	39, 41
Thioharnstoff	49
Thiophen	9
Thiouracile	49
Thiurame	29
Thujen	15
TNT	34
Tolubalsam	18
Toluidin	7
Toluol	8, 10
Toxikodendrin	19
Trevira	23
Triazine	51,
Triazol	50, 41

Triäthanolamin	7
Trichlorbenzol	27
Trichlorphenol	27
Triisopropanolamin	7
Trikresylphosphat	8
Trimethylamin	57
Tronothane	45
Tropolis	18
Trypaflavin	43
Trypanblau	33
Trypanrot	33
Tutocain	44
Tyrocidin	48
Tyrothricin	48
U	
Undecylensäure	46
Urethan	49
Urotropin	28, 58
Ursol	30, 37, 38
Usninsäure	48
V	
Vanillin	18
Vaselinöl	45
Verbenol	16, 17
Veronal	49
Versamide	26
Vinyle	23
Vit. A ₂	52, 54
Vit. B ₁	47

Vit. B ₂	43
Vit. B _c	54
Vit. H	48
Vitriole	31
Vulkazit	29

W

Wach olderöl	14
Wasserblau	34
Weihrauchöl	14

X

Xanthocillin	47
Xylidin	7
Xylocain	44
Xylole	8, 10

Z

Zentronal	49
Zentropil	49
Zephirol	43
Zimtalkohol	18
Zimtöl	14
Zimtsäure	18

LEBENS LAUF

Am 31.X.1939 wurde ich als Sohn des in Traben-Trarbach/Mosel ansässigen Weinkaufmannes Wilhelm Heuser und dessen Ehefrau Maria Heuser, geb. von Heemskerck, in Landshut geboren.

Bis Sommer 1949 war ich Schüler der Volksschule Mirskofen/Ndb. Seit Ostern 1950 besuchte ich das staatliche, neusprachliche Gymnasium Traben-Trarbach, an welchem ich am 24.II.1959 die Reifeprüfung ablegte.

An der Universität München studierte ich bis zum bestandenen Physikum im Sommer 1961. Anschließend studierte ich in Innsbruck, Wien und Berlin. Seit dem Sommer-Semester 1962 war ich wieder an der Ludwig-Maximilians-Universität in München immatrikuliert.

Am Ende der Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. ~~med.~~ Dr. phil. S. Borelli danken für die Überlassung des Themas und freundliche Förderung. Danken möchte ich ebenfalls Herrn Dr. rer. nat. H. Hundeck und Fräulein Gisi Stephanus für die Korrektur des Manuskriptes.

